

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 56-164122
 (43)Date of publication of application : 17.12.1981

(51)Int.Cl.

A61K 47/00
A61K 31/415

(21)Application number : 55-067375
 (22)Date of filing : 21.05.1980

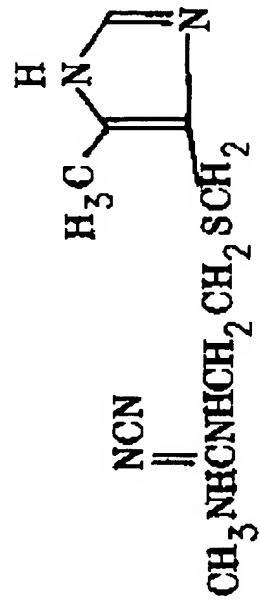
(71)Applicant : FUJIMOTO SEIYAKU KK
 (72)Inventor : FUJIMOTO DOTARO
 HASE MASAFUMI
 SHIMIZU YOSHIHIRO

(54) DRUG COMPOSITION COMPRISING CIMETIDINE AS MAIN AGENT

(57)Abstract:

PURPOSE: A drug composition having reduced bitterness and histamine H2-acceptor antagonism, obtained by blending cimetidine with ethyl cellulose.

CONSTITUTION: Cimetidine shown by the formula[chemical name: N-methyl-N'- cyano-N''-[2-[(5-methyl-4-imidazolyl)-methylthio]-ethyl]-guanidine]is blended with ethyl cellulose in a weight ration preferably 100:85W15. The addition of ethyl cellulose reduces the bitterness of cimetidine, improves unstability to light and prevents coloring, and poor eluation to the humor. It does not influence the crystal form (A type) of cimetidine.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑨ 日本国特許庁 (JP) ⑩ 特許出願公開
 ⑪ 公開特許公報 (A) 昭56-164122

⑫ Int. Cl.³
 A 61 K 47/00
 31/415

識別記号 廷内整理番号
 7057-4C
 6408-4C

⑬ 公開 昭和56年(1981)12月17日
 発明の数 1
 審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑭ シメチジンを主剤とする医薬組成物
 ⑮ 特 願 昭55-67375
 ⑯ 出 願 昭55(1980)5月21日
 ⑰ 発明者 藤本導太郎
 富田林市宮町3丁目2008番地の
 1
 ⑱ 発明者 長谷雅史

羽曳野市野々上5丁目5-21
 ⑲ 発明者 清水義博
 松原市河合2丁目6番23号
 ⑳ 出願人 藤本製薬株式会社
 大阪市阿倍野区天王寺町北2丁
 目6番7号
 ㉑ 代理人 弁理士 稲谷安

明細書

1. 発明の名称

シメチジンを主剤とする医薬組成物

2. 特許請求の範囲

- シメチジンにエチルセルロースを配合することを特徴とする医薬組成物。
- シメチジンとエチルセルロースの配合重量比が100:85~15であることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の医薬組成物。

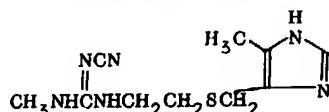
3. 発明の詳細な説明

本発明は一般名をシメチジン (Cimetidine) で知られる医薬品の苦味を減じ、光安定性を増し、しかも溶出性の優れた配合組成物を提供することに関する。

更に詳しくは、本発明は有効成分としてのシメチジンにエチルセルロースを配合して細粒状にした経口用の医薬製剤に関するものである。

シメチジンは下式で示されるN-メチル-N-

シアノ-N'-{2-[(5-メチル-4-イミダゾリル)-メチルオ]エチル}-グアニジンなる構造の化合物で、ヒスタミンH₂-受容体拮抗作用を有する有用医薬品である：



このシメチジンは医薬製剤的には苦味を呈し、光に不安定で着色しやすく、また水に対し比較的難溶性 (1.14%, 37°C)、従つて体液中への溶出性が乏しいという余り好ましくない性質を有している。更に、シメチジンにはA型、B型及びC型の3種類の多形体結晶形のものが知られ、その内ではシメチジンAが最も生体内利用率が優れているとされている。

本発明はシメチジンの製剤化研究の過程において達成されたもので、この有効成分の本来有する前述の製剤上の難点に対し、エチルセルロースが極めて特異的に作用して好結果をきたすという新知見に基づくものである。

ここに、エチルセルロースが特異的に作用するという意味は、後示するごとく隣接化合物であるメチルセルロースに比較してもなお明らかに区別できる効果を示すということである。

本発明において有効成分シメチジンに対するエチルセルロースの有効配合比は厳格には定めがたいが、前者に対し後者が50重量%を中心として、15~85重量%の範囲の配合比が適當である。白糖や乳糖その他医薬製剤に常用される賦形剤の添加は格別の悪影響がなく、差し支えない。

下記に本発明組成物の効果を実施例及び参考例(参考処方)の比較により具体的に説明する:

実施例1(本発明処方A)

シメチジン	400.0 (重過) 部
乳 糖	400.0 "
エチルセルロース	200.0 "

エチルセルロースを少量のエタノールに溶解させ、これにシメチジンの原末を加え分散させる。この分散液を乳糖と練合し、常法によりこれを細粒剤に製造する。

乳 糖	200.0 部
白 糖	140.0 "
トウモロコシデンプン	200.0 "
メチルセルロース	60.0 "

上記3処方を実施例と同様にして細粒剤とする。

本発明処方製剤の製剤学的特長は次に示すとおりである:

(1)光に対する安定性

本発明処方Bの細粒剤と各参考処方のものとを216時間紫外線照射を行なつた結果を下記に示す:

試料	時間	当初	48時間後	120時間後	168時間後	216時間後
本発明処方B	白色	白色	白色~わずかに着色	わずかに着色	わずかに着色	わずかに着色
参考処方A	白色	わずかに着色	微黄色	淡黄褐色	淡黄褐色	淡黄褐色
参考処方B	白色	わずかに着色	わずかに着色	微黄色	微黄色	微黄色
参考処方C	白色	わずかに着色	わずかに着色	微黄色	微黄色	微黄色

実施例2(本発明処方B)

シメチジン	350.0 部
乳 糖	400.0 "
エチルセルロース	250.0 "

上記と同様にして細粒剤を製する。

実施例3(本発明処方C)

シメチジン	500.0 部
乳 糖	400.0 "
エチルセルロース	100.0 "

上記と同様にして細粒剤を製する。

参考処方A

シメチジン	400.0 部
乳 糖	600.0 "

参考処方B

シメチジン	400.0 部
乳 糖	320.0 "
トウモロコシデンプン	200.0 "
ヒドロキシプロピルセルロース	80.0 "

参考処方C

シメチジン	400.0 部
-------	---------

上表で本発明処方のものが最も優れた耐光性を示し、これを遮光性容器と併用すれば一層完全になる。

(2)苦味に対するマスキング効果

本発明処方Aと各参考処方の細粒剤を10人にそれぞれ経口服用させ、その苦味度を記入させた。参考処方Aの苦味を1とし、苦味を感じない場合を0とし、0~1の範囲で判定して黄つた結果は次に示される。

測定者	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
本発明処方A	0.2	0.3	0.2	0.4	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.4
参考 処方A	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
参考 処方B	0.8	0.9	0.9	0.8	0.9	0.8	0.9	0.9	0.9	0.8
参考 処方C	0.8	0.8	0.7	0.7	0.8	0.8	0.8	0.9	0.8	0.7

上表で本発明処方粒が最も苦味が少ないと示されている。

(3)溶出性

各細粒剤につき、溶出液として日本薬局方一般試験法第33項崩壊試験法・試験液(1)の第一液

を使用して溶出試験を行なつた。その結果は添付図面の第1図に示されるごとく、一般には苦味度の減少と溶出度の上昇とが相反する傾向にあるのに対し、本発明処方においてはこの両者が併存する傾向を顕著に示している。

る。

(特許出願人 藤本製薬株式会社)
(代理人 弁理士 稲谷 安)

(4) 本発明細粒剤中のシメチジン結晶形の安定性
添付図面第2図(1)及び同図(2)に示されるよう
に本発明細粒剤中のエチルセルロースの存在は共
存するシメチジンの結晶形(A型)に影響を及ぼ
さないことが判明した。

図面の簡単な説明

第1図は本発明処方Bと参考処方A、B及びCの溶出曲線である。横軸は時間(分)で縦軸は溶出度(%)である。図中、 \longrightarrow は本発明処方B、 $\cdots\cdots\cdots$ は参考処方A、 $\times\cdots\times$ は参考処方Bで $\leftarrow\leftarrow\leftarrow$ は参考処方Cについてのものをそれぞれ表わす。

第2図は赤外線吸収スペクトル図で、(1)はシメチジンAで(2)は本発明処方Cについてのものである。

第 2 図

第一圖

